

PUB-NO: FR002648046A1

DOCUMENT-IDENTIFIER: FR **2648046** A1

TITLE: Ginseng-based composition for the treatment of an immune deficiency

PUBN-DATE: December 14, 1990

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
ARIKHBAIEFF NICOLAS	FR

APPL-NO: FR08907055

APPL-DATE: May 26, 1989

PRIORITY-DATA: FR08907055A (May 26, 1989)

INT-CL (IPC): A61K035/78

EUR-CL (EPC): A61K035/78

ABSTRACT:

CHG DATE=19990617 STATUS=O> The invention relates to a ginseng-based composition. The composition employs semi-wild red ginseng suspended in water or an aqueous product. Semi-wild red ginseng contains approximately 8% of saponins. Semi-wild red ginseng is suspended in an aqueous product or a pure powder in the proportion of 9.43 g of powder in 100 ml. The composition is given to be ingested. The invention is used, in particular, in the treatment of an immune deficiency. tion is

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 648 046

(21) N° d'enregistrement national :

89 07055

(51) Int Cl⁸ : A 61 K 35/78.

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 26 mai 1989.

(30) Priorité :

(71) Demandeur(s) : *ARIKHBAIEFF Nicolas.* — FR.

(72) Inventeur(s) : *Nicolas Arikhbaieff.*

(43) Date de la mise à disposition du public de la
demande : BOPI « Brevets » n° 50 du 14 décembre 1990.

(60) Références à d'autres documents nationaux appa-
rentés :

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire(s) : *Office méditerranéen de brevets d'in-
vention et de marques, Cabinet Hautier.*

(54) Composition à base de ginseng pour le traitement d'un déficit immunitaire.

(57) L'invention a pour objet une composition à base de
ginseng.

La composition utilise du ginseng rouge semi-sauvage en
suspension dans de l'eau ou un produit aqueux. Le ginseng
rouge semi-sauvage renferme environ 8 % de saponines. Le
ginseng rouge semi-sauvage est mis en suspension dans un
produit aqueux ou une poudre pure à raison de 9,43 g de
poudre dans 100 ml. La composition est donnée à ingérer.

L'invention s'applique notamment au traitement d'un déficit
immunitaire.

FR 2 648 046 - A1

L'invention a pour objet une composition à base de ginseng pour le traitement d'un déficit immunitaire.

Les actions du ginseng sont connues depuis des temps très anciens. La médecine préconise l'utilisation du ginseng dans les cas suivants :

- 5 - fatigue, neurasthénie, anémie, impuissance, palpitations, diabète, indigestion chronique, troubles cardio-vasculaires, hypotension artérielle.

L'invention permet de lutter contre le déficit immunitaire et ce, en augmentant le système d'auto défense de l'organisme.

- 10 L'état de la technique peut être défini par les brevets suivants :

FR-A-2.531.864 : l'invention concerne un adminiculum augmentant l'activité anti-tumeur de la mitomycine C et du chlorhydrate de doxorubicine.

- 15 Cet adminiculum comprend un extrait dans de l'eau ou dans un solvant organique aqueux en tant que composant actif, d'un produit pharmaceutique brut constitué d'Astragali radix, de chinnamomi cortex, de Rehmanniae radix, de Paeoniae radix, de Cnidii rhizoma, d'Atractylodis lanceae rhizoma, d'Angelicae radix, de ginseng radix, de Hoelen et de Glycyrrhizae radix.

- 20 Application au traitement de tumeurs.

FR-A-2.532.179 : l'invention concerne une préparation pharmaceutique.

- 25 Cette préparation comprend un extrait dans de l'eau ou un solvant organique aqueux, comme composant actif, d'un ou de plusieurs produits pharmaceutiques bruts choisis dans le groupe constitué d'Astragali radix, de Chinnamomi cortex, de Rehmanniae radix, de Paeniae radix, de Cnidii rhizoma, d'Atractylodis lancea rhizoma, d'Angelicae radix, de ginseng radix, de Hoelen et de Glycyrrhizae radix.

Cette préparation améliore les symptômes du cancer.

- 30 L'invention met en évidence, par un test d'héماغglutination, une nouvelle application d'une composition à base de ginseng.

TEST D'HEMAGGLUTINATION

Les résultats obtenus en réalisant ce test permettront de vérifier si le ginseng peut favoriser la production d'anti-corps chez la souris C57BL soumise à des injections intra-péritonales d'érythrocytes de mouton.

- 35 CONDITIONS EXPERIMENTALES

Cette expérimentation a été réalisé sur des souris de souche C57BL en provenance de l'élevage IFFA-CREDO.

Durée de l'expérimentation : 10 jours

Date de début d'expérience : 17 août 1987.

- 40 - Matériel

animaux : Quatre lots de 20 souris C57BL d'un poids moyen variant entre 18 et 23 g. sont sélectionnés.

- Conditions d'animalerie

Température = 21°C

5 Hygrométrie = 65 %

Nourriture : boisson et aliment complet extra-labo, ad libitum.

MODE OPERATOIRE

Produits à tester : ginseng rouge semi-sauvage renfermant 8 % de saponines.

10 Le ginseng est mis en suspension dans l'eau à raison de 9,43 g de poudre dans 100 ml (suspension S), cette solution renferme donc 750 mg de saponines pour 100 ml.

Le lot A : souris femelles numérotées A1 à A20, recevra per os 0,2 ml de suspension pour 10 g de poids corporel.

15 Le lot B : souris mâles numérotées de B1 à B20, recevra 0,2 ml de la suspension S pour 10 g de poids corporel.

Le lot C : souris femelles numérotées C1 à C20, constitue le lot témoin.

Le lot D : souris mâles numérotées D1 à D20, constitue le lot témoin.

20 Au temps T = 0 et au temps T = 8 jours, les animaux sont pesés.

On réalise une observation comportementale des animaux quotidiennement, pendant tout le temps de l'expérimentation.

Tous les jours, pendant sept jours, les souris reçoivent, à l'aide d'une sonde gastrique, 0,2 ml de la suspension S pour 10 g de poids
25 corporel.

Parallèlement, les souris sont soumises à des injections intrapéritonéales d'érythrocytes de mouton en suspension dans du sérum physiologique dans les proportions de 3:5. Ces injections sont au nombre de trois et sont pratiquées tous les deux jours, à partir du temps T = 0,
30 à la dose de 0,2 ml/souris.

Vingt quatre heures après la dernière administration de ginseng, le sang est prélevé à l'aide d'une pipette pasteur effilée, au niveau du sinus rétro-orbital (entre 1,5 et 2 ml de sang par animal).

Le sérum recueilli est ensuite soumis au test d'héماغglutination
35 selon la méthode de Takatsy, légèrement modifiée comme indiqué ci-dessous.

TRAITEMENT DU SERUM

Recueillir le sang dans un tube propre et sec. Laisser coaguler lentement à la température du laboratoire, décanter le sérum et le centrifuger. Ne pas utiliser de sérum lactescent ou très hémolysé.

40 Le sérum peut être conservé à la température de 4°C pendant quatre

jours.

Exécution de la réaction :

- 1) dilution initiale des sérums dans un tube à hémolyse, verser 0,2 ml de sérum à examiner, ajouter 0,8 ml d'eau physiologique. Laisser
5 reposer pendant une heure à la température ordinaire en agitant tous les quarts d'heure.

Titration des agglutinines :

- Disposer dans deux supports à dix trous, vingt tubes à hémolyse, verser dans tous les tubes, sauf le premier, 0,25 ml d'eau physiologique.
10 Répartir dans le premier et le deuxième tube, le sérum à examiner dilué au 1/5e au volume de 0,25 ml.

Agiter le tube n° 2, puis prélever 0,25 ml et verser dans le tube n°3, agiter ce tube et prélever 0,25 ml que l'on verse dans le tube n°4, ainsi de suite jusqu'au tube n° 20.

- 15 Verser les 0,5 ml prélevés dans un tube n° 21 que l'on conserve à T = 4°C pour pousser plus loin les dilutions si nécessaire.

Ajouter alors dans tous les tubes 0,1 ml d'une suspension d'hématies de mouton à 2% dans l'eau physiologique. Agiter et laisser à la température du laboratoire pendant deux heures.

- 20 Agiter de nouveau, et on peut, à ce moment, faire une première lecture. Après dix huit heures à vingt heures à T = 4°C, faire, si nécessaire, une deuxième lecture à l'aide d'un miroir concave.

Quotation des résultats : 0,1,2

0 - pas d'agglutination.

- 25 1 - agglutination moyenne.

2 - agglutination totale.

RESULTATS

L'ensemble des résultats est consigné de façon détaillée dans les tableaux en annexe.

- 30 Pouvoir agglutinant du sérum du lot A : 1/3494

Pouvoir agglutinant du sérum du lot B : 1/3852

Pouvoir agglutinant du sérum du lot C : 1/43

Pouvoir agglutinant du sérum du lot D : 1/34

- 35 Le coefficient moyen déterminant l'augmentation de la production d'anti-corps chez les animaux traités avec du ginseng rouge semi-sauvage est le suivant :

$$\text{M témoins femelles} = \frac{1}{43} = 81,255$$

$$\text{M traités femelles} \quad 1/3494$$

M témoins mâles = $\frac{1}{34}$ = 113,294
 M traités mâles = 1/3852

M témoins total = $\frac{1}{38,5}$ = 95,558
 M traités total = 1/3673

- 5 On constate que ces coefficients diffèrent peu en fonction du sexe et qu'ils sont considérablement élevés chez les animaux traités. Ce qui confirme l'activité du ginseng rouge semi-sauvage sur la production d'anti-corps.

CONCLUSION

- 10 Le traitement du ginseng rouge semi-sauvage a permis de mettre en évidence une augmentation considérable de la production d'anti-corps.

Les agglutinines manifestent encore leur activité aux dilutions suivantes :

- Animaux traités : mâles : 1/3852 femelles : 1/3494
 15 Animaux témoins : mâles : 1/34 femelles : 1/43

Notons que pendant tout le temps de l'expérimentation, l'état comportemental des animaux est resté normal, les animaux traités ont eu une croissance pondérale légèrement plus importante que les animaux témoins.

POUVOIR AGGLUTINANT DU SERUM LOT A

5

2648046

N°	1/7 tube 1	1/14 tube 2	1/28 tube 3	1/56 Tube 4	1/112 tube 5	1/224 tube 6	1/448 tube 7	1/896 tube 8	1/1792 tube 9	1/3584 tube 10	1/7168 tube 11	1/14336 tube 12
A1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0
A2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0
A3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0
A4	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0
A5	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0
A6	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0	0
A7	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0	0	0
A8	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0
A9	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0
A10	2	2	2	2	2	2	1	2	2	0	0	0
A11	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0
A12	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0
A13	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	0	0
A14	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0	0
A15	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0
A16	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0
A17	2	2	2	2	2	2	1	2	0	2	0	0
A18	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0
A19	2	2	2	2	2	2	2	1	0	2	2	0
A20	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0
Dilution moyenne = 1/3494												

POUVOIR AGGLUTINANT DU SERUM LOT B

N°	1/7 tube 1	1/14 tube 2	1/28 tube 3	1/56 tube 4	1/112 tube 5	1/224 tube 6	1/448 tube 7	1/896 tube 8	1/1792 tube 9	1/3584 tube 10	1/7168 tube 11	1/14336 tube 12
B1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0
B2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0
B3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	0	0
B4	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0
B5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0
B6	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0
B7	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0	0
B8	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0
B9	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0
B10	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0
B11	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0
B12	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	0
B13	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0
B14	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0
B15	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0
B16	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0
B17	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0	0
B18	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	0
B19	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0
B20	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0
Dilution moyenne = 1/3852												

6

2648046

POUVOIR AGGLUTINANT DU SERUM LOT C

N°	1/7 tube 1	1/14 tube 2	1/28 tube 3	1/56 tube 4	1/112 tube 5	1/224 tube 6	1/448 tube 7	1/896 tube 8	1/1792 tube 9	1/3584 tube 10	1/7168 tube 11	1/14336 tube 12
C1	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0
C2	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
C3	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
C4	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C5	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C6	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
C7	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C8	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C9	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
C10	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C11	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C12	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
C13	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C14	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C15	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
C16	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C17	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C18	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C19	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
C20	2	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0
Dilution moyenne = 1/43												

2648046

POUVOIR AGGLUTINANT DU SERUM LOT D

N°	1/7 tube 1	1/14 tube 2	1/28 tube 3	1/56 Tube 4	1/112 tube 5	1/224 tube 6	1/448 tube 7	1/896 tube 8	1/1792 tube 9	1/3584 tube 10	1/7168 tube 11	1/14336 tube 12
D1	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
D2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D3	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D4	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
D5	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D6	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D7	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D8	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
D9	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D10	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D11	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D12	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D13	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
D14	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D15	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D16	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
D17	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
D18	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
D19	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D20	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dilution moyenne = 1/34												

8

2648046

LOT A TRAITE - POIDS AU TEMPS T = 0 (en g)																			
A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	A13	A14	A15	A16	A17	A18	A19	A20
19.1	0.4	18.3	19.8	19.5	0.1	18.0	18.6	19.4	18.9	0.5	18.7	18.7	0.5	18.5	19.5	19.1	19.0	19.0	0.0
POIDS AU TEMPS t = 8 jours (en g)																			
18.5	20.7	18.6	20.0	19.9	20.4	18.1	18.7	19.4	18.8	20.6	18.7	18.7	20.6	20.5	19.7	19.3	19.3	19.3	20.0
AU TEMPS T = 0 : M = 19.3 g (+1.27 - 1.23) AU TEMPS T = 8 : M = 19.5 g (+ 1.1 - 1.4)																			

9.

2648046

LOT B TRAITE - POIDS AU TEMPS T = 0 (en g)																			
B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12	B13	B14	B15	B16	B17	B18	B19	B20
19.5	20.2	20.4	21.3	20.8	19.9	19.8	21.8	22.1	20.7	20.8	19.8	19.5	19.7	20.8	21.6	20.5	19.5	21.6	20.2
POIDS AU TEMPS T = 8 jours (en g)																			
19.7	20.5	20.8	21.2	21.1	20.0	19.9	21.7	22.4	20.8	20.9	20.7	19.9	20.1	20.8	21.7	20.3	20.3	21.7	20.4
AU TEMPS T = 0 : M = 20.52 g (+1.875 - 0.825) AU TEMPS T = 8 : M = 20.745 g (+ 1.655 - 1.045)																			

LOT C TENDIN - POIDS AU TEMPS T = 0 (en g)																			
C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15	C16	C17	C18	C19	C20
18.5	19.2	18.4	19.3	20.8	19.2	19.3	18.8	18.1	19.7	20.5	19.2	18.5	21.1	20.8	20.0	20.1	19.5	18.6	19.2
POIDS AU TEMPS T = 8 jours (en g)																			
18.7	19.5	18.8	19.2	20.9	19.0	19.7	18.9	18.2	19.8	20.5	19.3	18.7	20.9	20.8	20.3	19.9	19.9	18.4	19.4
AU TEMPS T = 0 : M = 19.465 g (+1.335 - 1.065)										AU TEMPS T = 8 : M = 19.54 g (+1.36 - 1.14)									

LOT D TENDIN - POIDS AU TEMPS T = 0 (en g)																			
D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	D15	D16	D17	D18	D19	D20
20.5	21.2	20.4	22.3	21.8	19.8	19.8	20.9	21.1	21.7	20.5	20.4	19.5	21.1	20.5	20.2	20.8	19.2	19.3	19.1
POIDS AU TEMPS T = 8 jours (en g)																			
20.7	21.2	20.3	22.2	21.9	19.9	19.7	20.6	21.2	21.8	20.5	20.3	19.7	21.0	20.8	20.3	20.9	19.6	19.8	19.0
AU TEMPS T = 0 : M = 20.51 g (+1.79 - 1.41)										AU TEMPS T = 8 : M = 20.565 g (+1.635 - 1.565)									

REVENDICATIONS

1. Composition pour le traitement d'un déficit immunitaire en augmentant le système d'auto défense de l'organisme caractérisé par le fait
- 5 qu'elle utilise du ginseng rouge semi-sauvage en suspension dans de l'eau ou un produit aqueux ou une poudre pure.
2. Composition selon la revendication 1 caractérisé par le fait que le ginseng rouge semi-sauvage renferme environ 8% de saponines.
3. Composition selon la revendication 1 caractérisé par le fait
- 10 que le ginseng rouge semi-sauvage est mis en suspension dans un produit aqueux ou une poudre pure à raison de 9,43 g de poudre dans 100 ml.